

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

838

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude, Lucien ADIN

Né le 23 Février 1927, à CHELLES (Seine-&Marne)

présentée et soutenue publiquement le

**ETUDE PRONOSTIQUE
DES MENINGITES TUBERCULEUSES
DE L'ENFANCE**

Président : Monsieur Julien MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI'

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Claude, Lucien, A D I N

né le 23 février 1927 à Chelles (Seine & Marne)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

ETUDE PRONOSTIQUE DES MENINGITES TUBERCULEUSES
DE L'ENFANCE

-:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCCQ, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, RICHEL, SANNIE, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I. PROFESSEURS

MM

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education } phys. et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd. et sociale	BERNARD J.
Carcinologie	OBERLING
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	MENEGAUX
	SICARD
	MOULONGUET
	QUENU
Clin. chir. cardio-vasc.	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBI- GNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile } et d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chir. {	PETIT-
	DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infect.	MOLLARET



Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY J. BESANÇON
Cliniques Médicales	MOREAU de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
Cliniques Obstétricales	LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESCOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers.)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique Chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.-- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL	Parasito.	FRUMPT
	{ DEBEYRE	Parasito. cl.	CHABAUD
	{ DELMAS		{ ABOULKER
	{ OLIVIER G.		{ BARCAT
Ana. Path.	{ Melle GAU-		{ BAUMANN
	{ THIER V.		{ CAUCHOIX
	{ BUSSIER		{ DUBOST
Bactériologie	{ GOUYGOU		{ FAUREL
	{ CHRISTOL	Pat. chir.	{ FLABEAU
Biol. Méd.	{ NEVOI		{ GERMAIN
	{ BOURLIERE		{ GOSSET
Chimie méd.	{ LUSGREZ		{ LAURENCE
	{ ETTORI		{ LORTAT-JACOE
	{ POLONOVSKI (J)		{ MATHIEY
	{ SCHAPIRA		{ OLIVIER (Cl.)
Dermato-syphil.	{ DUPERRAT		{ POILLEUX
Embryologie	{ TUCHMANN		{ THOMERET
	{ BULLIARD		{ VIERNE (J M)
Histologie	{ COUJARD	Pat. expé-	{ LCEPER
	{ N..	riment.	{ MAURICE
Hydrologie	{ CORNET		{ BOUVIER
Hygiène	{ BOYER		{ BOUDIN
	{ DEPARIS		{ BRICAIRE
Mal. infect.	{ BASTIN		{ BRISSAUD
Médecine	{ ALBAHARY		{ CASTAIGNE
légale et	{ DEROBERT		{ CONTE
du	{ GAULTIER		{ DEROT
Travail	{ HADENGUE	Pat. méd.	{ DOMART
Neurochir.	{ DAVID		{ LAMOTTE
Neurologie	{ LHERMITTE		{ LAROCHE
	{ GRASSET		{ MACREZ
	{ LE LORIER		{ MILLIEZ
Obstétrique	{ LEPAGE		{ PEQUIGNOT
	{ MERGER		{ PERRAULT
	{ MORIN		{ RAMBERT
	{ RAVINA		{ ROYER
	{ ROBEX		{ THIEFFRY
Ophtalmologie	{ BREGEAT		{ TURTAF
	{ DESVIGNES		{ WOLFRAMM
Orthopédie	{ JUDET		{ JOSEPH
Oto-rhino-	{ AUBRY	Pédiatrie	{ POLONOVSKI Cl.
laryngo.	{ MADURO		{ MOZZICONACCI

	MM.		MM.
Pharmacol.	{ Melle LEVY	Psychiatrie	{ BARUK
	{ CHEYMOL		{ PICHOT
Physiol.	{ BARGETON	psych. infart.	MICHAUX
	{ DEJOURS	Rhumatologie	DELBARRE
	{ PARROT	Stomatologie	{ CHAPUT Mme
Physique }	{ DJOURNO		{ CERNEA
Médicale }	{ GOUGEROT	Thérapeut.	CHASSAGNE
Pneumo-phtis.	KREIS	Urologie	KUSS

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l' EXERCICE
pour le Service des Examens

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Clinique opht.	OFFRET
	{ HUGUIER	Urologie	COUVELAIRE
Clinique }	{ LEGER		{ DREYFUS
chir. }	{ PADOVANI	Clinique }	{ HAGUENAU
	{ ROUX	méd. }	{ KOURILSKY
	{ RUDLER		{ MARCHAL
Clinique }	{ ECALLE		
obstétr. }	{ MAYER		

o

Secrétaire Général de la Faculté..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

o

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
Conservateur..... Melle GOICHON
..... { Melles DUMAITRE
Bibliothécaires..... LE NOIR
..... METIN
..... QUIEVREUX

o

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de ma
reconnaissance et de
mon amour filial.

A mes Beaux-Parents

Avec mes très affectueux
sentiments.

A ma Femme et à ma Fille

Avec toute ma tendresse.

A mes Soeurs, Renée et Colette.

A ma Famille

A tous mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551513_0020

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale à
la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine et
des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A mon Jury de Thèse

A Monsieur le Docteur BOLO

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien Chef de l'Hôpital de Guéret

A Monsieur le Docteur URO

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ex-Chef de Clinique de la Faculté de
Médecine de Paris
Médecin Chef de l'Hôpital de Guéret

Au Docteur DEFFAY

En toute amitié avec mon
profond respect.

ETUDE PRONOSTIQUE DES MENINGITES TUBERCULEUSES
DE L'ENFANCE

- :-

INTRODUCTION

- :-

La méningite tuberculeuse, avant que lui soit opposée l'antibiothérapie, streptomycine seule, ou associée au P.A.S., puis isoniazide, connaissait une évolution inéluctablement fatale. Actuellement encore, une méningite tuberculeuse non traitée est obligatoirement mortelle.

Avec la streptomycine, un progrès énorme fut réalisé, puisque d'emblée, la mortalité passa de 100 % à 50 % environ, un nouveau et substantiel progrès ayant été atteint lorsque fut utilisée l'isoniazide. La mortalité est encore tombée, tandis que des guérisons totales, sans séquelles, étaient obtenues.

Cependant, on connaît les complications éloignées de la méningite tuberculeuse "guérie", et l'on sait aujourd'hui qu'en permettant la survie du petit malade, on a parfois créé un type nouveau de méningite, d'évolution chronique, et parfois grevé de séquelles définitives. C'est pourquoi avec les traitements antibiotiques actuels, on ne s'est pas contenté de proclamer les résultats d'après la proportion des survies obtenues ; ce que l'on cherche également à atteindre, c'est une forte proportion de guérisons totales.

Mais on se trouve pris entre deux feux.

En effet, et L. BINET et H. BOUR viennent d'insister sur ce fait qu'ils ont illustré d'une observation personnelle, il est dangereux à différents égards de traiter une méningite tuberculeuse à doses insuffisantes d'antibiotiques. Par ailleurs, les antibiotiques sont toxiques, et il existe des manifestations qui viennent s'ajouter, se confondre, à celles de la méningite proprement dite. Nous pensons, en particulier, aux polynévrites de l'INH, qui sont loin d'être rares, et dont la régression peut être extrêmement longue.

A vrai dire, cliniciens, phtisiologues et pédiatres ont déjà réussi à fixer une posologie qui laisse à égale distance les risques de surdoses toxiques, et ceux d'un traitement inopérant. Mais il demeure encore des cas mortels, et surtout, une certaine proportion de séquelles que tous les efforts cherchent à diminuer encore.

Les chiffres bruts sont là pour montrer que la mortalité a régressé dans d'énormes proportions. Mais il aurait été intéressant de savoir s'il existe des signes cliniques, biologiques, susceptibles d'aider à porter, dès le début de la maladie, un pronostic sur sa gravité immédiate, sur son évolution à distance. Il est hors de doute que le médecin qui entreprend de soigner un enfant atteint de méningite tuberculeuse a aujourd'hui 60 à 75 % de chances de le sauver, mais on voudrait pouvoir mieux préciser les cas dans lesquels ces chances existent. Traitement précoce, traitement correct, sont évidemment des impératifs sans lesquels aucune chance n'est possible, mais la nature de la maladie n'intervient-elle

pas elle aussi pour peser sur l'avenir du petit malade, de même sans doute que la bactériologie de la maladie que l'on cherche à combattre, BK particulièrement virulents, ou résistants d'emblée, ou par acquisition, aux antibiotiques.

Ce sont tous ces aspects de la question du pronostic vital et fonctionnel de la méningite tuberculeuse infantile que nous nous proposons d'étudier ici.

Nous chercherons donc s'il existe des moyens de pronostic de cette affection, dont nous verrons ensuite la mortalité, puis la proportion des cas de guérisons sans séquelles. Enfin, ces séquelles seront à leur tour examinées, neurologiques, psychiques, mais aussi oculaires et auriculaires.

Ces divers éléments nous permettront alors une discussion des résultats qui, répétons-le, auraient paru inespérés il y a quelque dix années, mais qui peuvent sans doute être encore améliorés, les incessants progrès enregistrés chaque jour le montrent.

MOYENS DE PRONOSTIC

--

On voudrait pouvoir grouper les signes cliniques et biologiques qui caractérisent la méningite tuberculeuse infantile en catégories susceptibles de comporter un pronostic progressivement meilleur. Mais on sait combien l'évolution de chaque cas considéré individuellement peut être inattendue, capricieuse ; aussi un pronostic porté au début de la maladie risque-t-il d'être erroné.

Il semble cependant que les tracés électro-encéphalographiques pris dès le début de la méningite et enregistrés de temps à autre puissent avoir une certaine signification. SARROUY a tiré les conclusions suivantes de 400 tracés EEG : les tracés de début fournissent un bon élément de pronostic dans les cas extrêmes. C'est ainsi qu'en présence d'un tracé sensiblement normal, on peut dire que le pronostic est bon. Si le tracé est très perturbé, indépendamment du tableau clinique et du syndrome biologique, le pronostic est sévère. Cependant dans les cas moyens, ce seront des tracés pris à intervalles réguliers qui montreront l'évolution de l'activité corticale et permettront de prévoir l'issue.

SARROUY a étudié l'évolution sur des courbes indiquant la gravité de l'électro-encéphalogramme en fonction du temps et comparé d'une part à la courbe cytologique

de la ponction lombaire, et d'autre part à la clinique. C'est dans cette étude l'électro-encéphalogramme qui donne le meilleur élément de pronostic. Et schématiquement, il semble que l'on puisse ramener à quatre types principaux l'évolution électrique :

- 1° Courbe horizontale basse, les tracés sont toujours normaux . Le pronostic est excellent.
- 2° Courbe toujours croissante. Les électro-encéphalogrammes sont de plus en plus anormaux. Le pronostic est très mauvais.
- 3° Courbe rapidement décroissante. Les électro-encéphalogrammes se normalisent vite, avant la cytologie de la ponction lombaire. Le pronostic est bon, la guérison sera rapide, sans séquelles.
- 4° Courbe très lentement décroissante. Les électro-encéphalogrammes ne se normalisent qu'après un très long temps d'évolution, et bien après la normalisation du L.C.R., obtenu à la ponction lombaire. Le malade guérira, mais avec des séquelles souvent importantes.

CHAPTAL a lui aussi cherché à donner aux EEG des significations pronostiques dans les séquelles des méningites tuberculeuses de l'enfance. Pour lui :

Il existe des anomalies électro-encéphalographiques après guérison d'une méningite tuberculeuse chez l'enfant. Ces anomalies sont fréquentes, et retrouvées dans 73 % des cas. Elles correspondent en général à des anomalies mineures accompagnées ou non de séquelles cliniques. Les anomalies électriques mineures ou majeures (10 % des

cas) sont observées au cours des états encéphalopathiques. Ces anomalies font parfois suite à des perturbations électriques importantes type "tracé de souffrance basale" enregistrées lors de l'évolution de l'encéphalite. Les anomalies électriques, mineures ou majeures, n'apportent aucune indication sur la possibilité d'une rechute. SARROUY signale enfin que les anomalies électriques majeures deviennent de plus en plus rares depuis l'emploi de l'isoniazide et que les faits signalés concernant des méningites traitées par la streptomycine et le PAS correspondent à une période de la méningite tuberculeuse qui peut aujourd'hui être considérée comme dépassée.

LEFEBVRE et ses collaborateurs, reprenant la classification de DEBRE et collaborateurs, constatent un parallélisme étroit entre les séquelles cliniques et les séquelles électro-encéphalographiques, non seulement quant à leur fréquence, mais encore quant à leur importance. Un petit nombre de tracés très altérés se retrouvent chez des enfants guéris sans aucune séquelle clinique, et n'ayant manifesté aucun accident neurologique au cours de l'évolution de leur méningite. La persistance de ces anomalies électro-encéphalographiques ne semble pas rare en elle-même. Les calcifications intracrâniennes, les hydrocéphalies, les asymétries crâniennes sont observées plus fréquemment à la suite de méningites graves ayant laissé des séquelles cliniques et électro-encéphalographiques.

La précocité du diagnostic et donc du traitement est évidemment un facteur important dans le pronostic vital et fonctionnel.

NAMECHE a basé une étude pronostique sur 693 sujets de moins de quinze ans, atteints de méningite tuberculeuse et pour lesquels on dispose d'un recul d'au moins deux ans (cette étude a été publiée en 1953). La mortalité du premier mois a été de 27,6 % (195 cas) ; du 30ème au 180ème jour, il y a eu 145 décès, soit 48,1 % pour les six premiers mois ; puis entre le 180ème et le 726ème jour, 69 malades encore devaient succomber, ce qui donne une mortalité globale de 57,9 %. L'influence d'un diagnostic précoce sur la mortalité générale a été nette, elle est considérable sur la mortalité du premier semestre, mais pratiquement nulle pour la mortalité tardive.

La coexistence d'une granulie a semblé sans influence sur le pronostic de la méningite tuberculeuse infantile.

Certains âges ont paru plus vulnérables que d'autres. C'est ainsi que la maladie est plus redoutable chez le nourrisson, chez le petit enfant et à la puberté, que pendant la seconde enfance.

L'usage du traitement mixte, prolongé et assez soutenu améliore le pronostic. L'influence des modalités thérapeutiques a paru nulle sur la mortalité du premier mois, et incertaine sur la mortalité précoce, alors qu'elle a été décisive sur la mortalité tardive.

Citons encore la statistique de DENYS, qui englobe 158 enfants traités pour méningite tuberculeuse en 1947, 1948, 1949 et 1950, et qui ont été soumis à un contrôle médical en 1952. Ils ne recevaient plus aucun traitement antituberculeux depuis au moins un an. L'examen clinique a été négatif.

tif dans 80 % des enfants, si l'on ne tient pas compte des troubles vestibulaires. Une arriération mentale a été constatée dans 10 % des cas, une surdité dans 7,4 % des cas, une hémiparésie dans 5 % des cas, des troubles moteurs dans 6,3 % des cas, l'épilepsie existait dans 4,3 % des cas, la cécité dans 1,2 % des cas. A noter que ces séquelles sont souvent associées chez un même sujet, et que, dans ce cas, l'arriération mentale est constante.

La fréquence des cas de surdité a varié selon que l'on avait utilisé, pour les injections intra-rachidiennes, la streptomycine, avec 3,7 % des cas ou la dihydrostreptomycine : 28 %. Les atteintes vestibulaires ont été très fréquentes, 34 % dans un groupe, 89 % dans un autre.

L'examen radiographique du crâne a décelé des calcifications intra-craniennes dans 16,4 % des cas, calcifications siégeant soit dans le cerveau lui-même, soit dans ses enveloppes. L'opacification de la faux du cerveau a été nette dans 20 % des cas, une accentuation des impressions digitales dans 17,2 % sans donner lieu d'ailleurs à aucun symptôme clinique. Les tracés électro-encéphalographiques ont été normaux dans 65 % des cas, subnormaux ou limites dans 15,9 % des cas, pathologiques dans 18,8 % des cas. Dans cette dernière éventualité, on trouve une dysrythmie bilatérale continue, parfois très prononcée. Cependant ces anomalies électriques peuvent demeurer isolées, sans aucune expression clinique, alors que des enfants porteurs de séquelles graves ont donné des tracés normaux.

Dans l'ensemble, le quotient intellectuel des enfants guéris de méningite tuberculeuse

est inférieur à la normale. Le pronostic éloigné de la méningo-encéphalite tuberculeuse, conclut DENYS, est avant tout conditionné par l'emprise de l'affection sur les fonctions intellectuelles.

°°°

Nous nous sommes quelque peu étendus sur ces pronostics et ces résultats parce qu'ils datent de 1953 et sont secondaires à des traitements streptomyciniques, avec injections intra-rachidiennes systématiquement associées à la voie parentérale.

Les progrès effectués avec l'INH n'en seront que plus évidents.

-:-

- III -

MORTALITE

--:

C'est sans doute la notion la plus facile à établir dans les résultats d'un traitement, et dans le pronostic de l'affection traitée. Cependant, il existe des cas de décès qu'expliquent des conditions particulières soit anatomopathologiques et cliniques, soit thérapeutiques. Un traitement appliqué tardivement, par suite d'un diagnostic hésitant, ou réalisé dans de mauvaises conditions, à trop faible posologie, peuvent entraîner un décès qui dans d'autres circonstances eût peut-être été évité. On ne peut alors le compter dans les échecs du traitement, qui suppose être correctement conduit.

° °

Rappelons une fois encore qu'il y a douze ou quinze ans, la mortalité de la méningite tuberculeuse était de 100 % et que le chiffre tombé à 50 % lors des débuts de la streptomycinothérapie représentait une véritable et inespérée victoire sur la maladie.

La méningite tuberculeuse non traitée reste encore aujourd'hui invariablement mortelle ; ce n'est donc pas la maladie, ou le germe pathogène responsable, qui ont évolué, mais bien la thérapeutique, et

même, plus précisément, l'emploi de l'isoniazide.

RAVINA et PESTEL, se fondant surtout sur des observations d'adultes, arrivaient à la conclusion suivante : "Ces observations nous paraissent confirmer clairement la valeur de l'INH dans la thérapeutique de la méningite tuberculeuse."

Mais passons aux chiffres. DEBRE, BRISSAUD et leurs collaborateurs ont établi les chiffres suivants :

- entre 1947 et 1952, 309 cas de méningite tuberculeuse chez l'enfant ont été soumis à des traitements continus (sans INH) entrepris d'emblée dans le service, avec 124 décès, soit une proportion de 40 % et 185 survivants.

- Entre 1952 et 1953, 171 enfants atteints de méningite tuberculeuse ont reçu de l'INH à un moment quelconque de l'évolution et du traitement (donc conditions thérapeutiques encore défavorables) avec 28 décès, soit 15 %, et 143 survivants. Jamais les résultats globaux n'avaient approché un tel chiffre avant l'introduction de l'INH et malgré les progrès déjà réalisés ; avec les 93 premiers cas traités par la streptomycine en cures courtes et discontinues, la mortalité avait été de 70 % avec un succès de 30 % se maintenant depuis plus de sept ans.

A partir de 1947, DEBRE a abaissé la mortalité en réalisant avec la streptomycine des traitements prolongés et des injections intrarachidiennes longtemps poursuivies, avec cette fois une mortalité de 40 % seulement, cela jusqu'en 1952. Avec l'apparition de l'INH ajoutée au traitement, l'amélioration a été brusque,

faisant tomber la mortalité de 40 %, à 15 %. Chiffre encore inférieur à la réalité parce qu'il concerne des traitements entrepris à tout moment de l'évolution, alors que l'INH utilisée d'emblée assure des résultats encore supérieurs.

En tenant compte de deux facteurs importants dans la réussite du traitement, administration d'INH dès le début de la maladie, d'une part, état de l'enfant au moment où ce traitement est entrepris, on obtient encore des chiffres différents.

En 1952, DEBRE a traité 86 enfants avec l'INH introduite dans le traitement à un moment quelconque de l'évolution : on compte dans cette série 16 décès et 70 survies.

Lorsqu'on ne retient que les 29 enfants qui étaient déjà dans le service lorsque l'INH est devenue disponible, on trouve 9 décès et 20 survivants. Lorsqu'on ne retient que les 30 enfants admis dans le service après l'apparition de l'INH en 1952 et traités secondairement, on compte 6 décès et 24 survies. Lorsqu'enfin on ne retient que les 27 enfants admis dans le service après l'apparition de l'INH et traités d'emblée par elle, on trouve 26 survies et un seul décès.

Entre le 1er janvier 1953 et le 1er janvier 1954, DEBRE a traité 85 enfants avec 12 décès, malgré le traitement précoce par INH. Un cas cependant offre des conditions particulières : miliaire et méningite traitées en ville par la seule streptomycine par voie générale pendant 2 mois, puis pendant 2 mois par l'INH seule par voie buccale. Un arrêt du traitement pendant quatre mois sans contrôle fut suivi d'une aggravation qui fut

alors traitée dans le service : donc méningite chronique , hématome sous-dural, et hospitalisation dans le coma. Trois autres petits malades ont été également hospitalisés dans le coma, les huit autres avaient moins de deux ans, l'un était atteint de miliaire. La mort a généralement été rapide en moins de six semaines dans 9 de ces 12 cas.

Si donc on écarte les cas traités secondairement pour ne plus retenir que ceux qui ont été soumis d'emblée à l'INH, la mortalité tombe encore à 11 %.

L'âge de l'enfant est un facteur de pronostic, et la mortalité est particulièrement élevée chez le nourrisson. Sur 23 nourrissons, 8 sont morts, 15 ont survécu. Chez les enfants de plus de deux ans, on trouve sur 62 cas, 4 décès seulement.

La gravité de l'état à l'hospitalisation conditionne également la mortalité, et l'échec thérapeutique n'est pas surprenant lorsque l'enfant entre dans le coma. Mais même dans ces conditions d'extrême gravité, l'INH a amélioré le pronostic en atténuant la mortalité de 80 % observée avant ce médicament. La mort est empêchée, mais les séquelles risquent d'être graves.

°°°

Consultons la statistique de CATHALA, publiée en 1955 et portant sur les résultats de la Clinique de la Première Enfance à l'Hôpital Trousseau. Il s'agit donc de malades particulièrement menacés, les nourrissons. CATHALA a traité par l'INH associé aux injections intra-rachidiennes de streptomycine, 35 nour-

rissons avec 5 décès ; mais trois de ces décès ont été dûs non directement à la tuberculose, mais à des surinfections : une infection méningococcique, une infection pneumococcique, une rougeole. Les deux décès directement imputables à la méningite tuberculeuse concernaient des cas d'une gravité particulière, la mort étant survenue au 19ème et au 18ème jour d'un traitement à posologie plus faible que celle qui est adoptée actuellement.

Citons la statistique roumaine de SAIM et collaborateurs publiée en 1957 et qui montre que la durée du traitement hospitalier a été décisive pour les résultats. Sur 50 enfants hospitalisés moins de trente jours, 88 % sont morts, sur 120 sujets hospitalisés plus de trente jours, 15 % seulement sont morts. Sur 50 cas traités moins de trente jours, et dans un état évolutif grave et avancé, la mortalité a été de 100 %. Dans les cas hospitalisés et correctement traités, la mortalité a passé de 83,3 % avec la streptomycine, à 24,3 % puis 20,9 %, avec adjonction d' INH. L'emploi systématique d'INH à partir de 1953 a fait passer les décès immédiats de 60 à 10 %. Dans la dernière année, l'INH par voie générale et rachidienne a donné une mortalité de 7,1 % mais avec 25,7 % de complications et séquelles.

- IV -

GUERISONS SANS SEQUELLES

~:~

Pour que l'on puisse parler de guérisons définitives et sans séquelles dans une affection récidivante telle que la méningite tuberculeuse, il faut un recul de six ou sept années. Or, les cas qui répondent à cette condition n'ont pas encore été traités par l'INH, mais seulement par la streptomycine. Autrement dit, on peut s'attendre, dans les années qui viennent, à une montée en flèche des résultats parfaits, dont quelques uns seulement peuvent être affirmés aujourd'hui faute du recul nécessaire.

Citons cependant sur les 35 nourrissons traités par CATHALA, par INH et streptomycine, avec 5 décès, nous l'avons vu plus haut, 23 guérisons sans séquelles sur les 30 survivants.

Avec un recul de quatre à six ans, J. MARIE et Ph. SERINGE font état de 50 % de guérisons, les séquelles cliniques étant très rares, et les reprises, nulles. Ces chiffres sont établis sur 48 cas de méningites tuberculeuses traitées entre mars 1948 et mars 1954, donc il s'agit de guérisons se maintenant depuis 4 à 6 ans ou plus.

~:~

SEQUELLES

-:-

Il est sans doute plus facile de dénombrer les séquelles et d'en étudier la nature et la gravité, que de parler des guérisons sans séquelles. C'est pourquoi nous consacrerons aux premières le développement que nous avons refusé aux secondes. La déduction se fera d'elle-même pour celles-ci.

Il s'agit de séquelles neuro-psychiques, survenant sous la forme de paraplégies, d'épilepsie, de psychopathies, d'arriérations mentales, mais aussi d'atteintes ophtalmologiques et parfois vestibulaires.

On ne peut manquer d'être frappé par l'analogie qui existe entre les complications neurologiques et psychiques de la méningite tuberculeuse elles-mêmes, que le traitement n'aura pas réussi à éviter, et certains accidents de la thérapeutique antibiotique utilisée, qui eux aussi vont prendre la forme d'atteintes neurologiques. Nous retrouvons le dilemme indiqué au début de ce travail, et qui montre combien est étroite la marge entre le traitement sûrement efficace et le traitement sûrement toxique de la méningite tuberculeuse de l'enfance.

Séquelles neurologiques :

Il s'agit de paraplégies, d'accidents committiaux, de séquelles sensorielles. Ces trou-

bles sont d'observation courante, mais cependant ne représentent qu'un pourcentage assez réduit des cas traités, et souvent la gêne fonctionnelle reste minime, alors que chez les sujets décédés, la vérification anatomique fait apparaître avant le traitement, ou pendant son application, des lésions massives du névraxe.

Les plus fréquemment observées sont les séquelles hémiplegiques, souvent frustes d'ailleurs, "simple exagération unilatérale des réflexes" ; mais elles peuvent être plus accusées et entraîner une gêne fonctionnelle plus ou moins importante. Certains auteurs pensent que ces séquelles hémiplegiques sont plus rares à la suite de méningite s'étant compliquée en cours d'évolution de ce type de manifestation. Les hémiplegies post-méningitiques sont dues soit à des phénomènes de méningo-encéphalite, soit à des thromboses vasculaires par endartérite tuberculeuse, ce qui peut donner une hémiplegie d'apparition brutale, plus rarement enfin, l'hémiplegie est due à des tubercules.

HEUYER a étudié 100 méningitiques guéris tous porteurs de séquelles neurologiques ou psychiques, dont 13 présentaient la séquelle la plus fréquente, l'hémiplegie. Elle a pu s'accompagner d'aphasie, généralement régressive.

GROSSIORD a observé quatre cas de paraplégies survenant au cours ou à la suite de méningites tuberculeuses, plus souvent la paraplégie a été d'apparition tardive ; 7 mois, 8 mois, et même deux ans après le début clinique de la méningite. Cliniquement, les paraplégies correspondaient à des syndromes médullaires, trois fois de type

compressif avec une limite supérieure nette. A la ponction lombaire, on trouva un blocage complet. L'intervention, réalisée dans trois cas a révélé une masse sous-durale volumineuse dont l'ablation a donné une forte amélioration (ajoutons qu'il semble ici s'agir également d'adultes). Le pronostic paraît très favorable dans deux cas, très sombre dans les deux autres cas.

Pour MOREAU, les séquelles paraplégiques sont exceptionnellement dues à des lésions cérébrales importantes avec hydrocéphalie et atrophie ; plus souvent, elles traduisent un processus de leptoméningite fibreuse qui donne un tableau de paraplégie par compression, avec hyperalbuminose rachidienne, blocage et arrêt du lipiodol. La mort est fréquente par cachexie et infection surajoutée, aussi ces séquelles semblent relativement rares : 4 cas sur 350 enfants au centre de convalescence de Margency. On sait que les injections intra-rachidiennes ont été parfois incriminées dans la responsabilité de ces blocages. Mais c'est davantage au retard apporté dans la mise en oeuvre du traitement, sa conduite défectueuse, ou timorée, qu'il faut attribuer ce type de séquelles.

Parmi les séquelles neurologiques, il faut faire une place importante aux troubles sensoriels. Les séquelles visuelles peuvent rétrocéder, malgré des aspects ophtalmoscopiques péjoratifs d'atrophie papillaire (HEUYER). MOREAU pense qu'autant les atteintes des nerfs craniens sont fréquentes au cours de l'évolution de la méningite tuberculeuse infantile, autant elles sont rares à titre de séquelles définitives. Sur les 350 enfants examinés, cet auteur n'a en effet trouvé que 4 fois une atteinte de la

VIème paire et quatre fois une atteinte de la IIIème paire. Les séquelles oculaires lui apparaissent par contre beaucoup plus importantes, revêtant le type d'atrophie optique avec ou sans atteinte de la fonction visuelle. Elle traduit soit la conséquence d'une stase papillaire prolongée, soit un processus méningo-opto-chiasmatique qui peut nécessiter la libération chirurgicale du nerf.

VOISIN et CORNU ont décrit un cas d'atrophie optique de type primitif au cours d'une méningite tuberculeuse et pensent que cette complication est trouvée dans 2 à 5 % des cas et peut soit régresser totalement, soit laisser des séquelles.

DOLLFUS et FOUQUIER ont insisté sur la fréquence des lésions du nerf optique sous toutes leurs formes dans la méningite tuberculeuse de l'enfant, et ont apporté seize observations avec 3 cas d'hémianopsies latérales homonymes, 7 cas de névrites optiques ayant laissé des séquelles visuelles graves, enfin six cas dans lesquels les vérifications anatomiques ou les constatations per-opératoires ont permis de constater que les nerfs optiques sont atteints, au cours de la maladie, par la méningite basilaire et par l'arachnoïdite optochiasmatique consécutives à la méningite tuberculeuse. Certaines formes avec stase et oedème papillaire aboutissent finalement à une atrophie optique post-stase et sont la conséquence de l'hypertension intracisternienne par blocage. Il semble qu'on peut actuellement rejeter la pathogénie toxique par streptomycine de ces névrites optiques. En présence d'une atteinte des nerfs optiques, il faut au contraire renforcer le traitement par INH. L'intervention neurochirurgicale n'apporte que rarement une amélioration optique.

L'amaurose a été observée avec parfois des origines purement organiques, lésionnelles. On sait que des séquelles endocriniennes sont possibles, en particulier sous la forme d'obésité. KISSEL a décrit chez un malade apparemment guéri de sa méningite tuberculeuse, un syndrome triple, endocrinien, chiasmatique et caractériel. L'intervention chirurgicale permit d'évacuer le contenu caséeux d'un tuberculome chiasmatique et intrasellaire du volume d'une cerise. Le traitement antibiotique local par un drain, et général, fut poursuivi, entraînant la disparition de l'obésité et des troubles caractériels. Mais la diminution de l'acuité visuelle demeura importante.

MOREAU a décrit de son côté chez des enfants en convalescence de méningite tuberculeuse des syndromes diencéphalo-hypophysaires, avec obésité du tronc, de la face et de la racine des membres, vergetures, boulimie, aménorrhée, troubles caractériels, parfois syndrome pubertaire, diabète insipide. Des examens systématiques lui ont également prouvé la fréquence d'une part des calcifications intra-craniennes, un an ou deux après la guérison clinique ; on les trouve surtout au pourtour de la selle turcique, au niveau des citernes de la base, et elles traduisent la calcification de lésions inflammatoires méningées. Elles ne siègent qu'exceptionnellement en plein parenchyme, n'ont aucune traduction clinique, et sont indépendantes des séquelles neurologiques. HEUYER a, lui aussi, observé fréquemment des calcifications intra-craniennes, dont la localisation de prédilection est le confluent cisternal antérieur. Mais cet auteur a surtout insisté sur l'hydrocéphalie ventriculaire, par blocage des citernes

basilaires, et par lésions des plexus choroïdes ; l'atrophie cérébrale augmente et aggrave la dilatation ventriculaire. Les artérites cérébrales thrombosantes aboutissent à des foyers de ramollissement qui peuvent s'organiser sur le mode cicatriciel.

Ces lésions organiques expliquent largement les séquelles psychiques et, pour faire la transition, entre les séquelles neurologiques et les syndromes mentaux, nous parlerons des complications épileptiques chez les méningitiques guéris. A vrai dire, les séquelles épileptiques sont rares, mais comme elles sont d'apparition tardive, avec le recul des observations elles seront sans doute plus fréquemment observées. On a décrit des épilepsies focales, parfois associées à une hémiplégie, souvent d'ailleurs très sensibles au traitement, et liées à des cicatrices épileptogènes. On trouve également des épilepsies chez d'anciens méningitiques présentant ou non d'autres séquelles neurologiques, avec des altérations électro-encéphalographiques plus ou moins typiques.

HEUYER , sur 100 enfants, a trouvé dix fois des séquelles épileptiformes mais il n'a pu établir de concordance stricte entre les accidents comitiaux et les altérations du tracé électroencéphalographique.

ROGER a constaté que des crises convulsives, des signes d'atteinte focale corticale, des anomalies irritatives de l'EEG survenant en cours d'évolution de la méningite, n'annoncent nullement des séquelles comitiales. Inversement des sujets n'ayant pas présenté au cours de leur méningite de manifestations épileptiques ne sont pas à l'abri de séquelles épileptiques ultérieures. Pendant l'évo-

lution de la méningite, on trouve des signes cliniques et électriques d'atteinte diencéphalique, et il n'est pas rare de voir apparaître des séquelles diencéphaliques à type d'obésité et de diabète insipide, et cependant l'épilepsie de type diencéphalique, grand mal ou petit mal, généralisée, reste assez exceptionnelle en tant que séquelles post méningitiques.

Que faut-il penser des séquelles cochléo-vestibulaires de la méningite tuberculeuse ? On sait que ces manifestations ont longtemps été considérées comme toxiques, et attribuables à la streptomycine. Les avis sont actuellement partagés sur la question. Pour AUERY, les accidents cochléo-vestibulaires ne sont qu'exceptionnellement dûs à la méningite elle-même agissant sur la VIIIème paire. C'est d'ailleurs sur l'appareil vestibulaire surtout qu'agit la streptomycine, alors que la dihydrostreptomycine est toxique surtout pour l'appareil cochléaire. L'introduction intra-rachidienne de la streptomycine est plus dangereuse pour cet appareil que la voie musculaire. Dans l'ensemble, les troubles vestibulaires régressent ou se compensent, les troubles cochléaires sont irréversibles, et même s'aggravent longtemps après la cessation du traitement. Il sera intéressant de suivre la fréquence - ou la raréfaction de ce type de séquelles avec l'emploi actuel de l'INH, mais on sait qu'il s'y associe encore souvent des injections locales de streptomycine.

Séquelles mentales.

HEUYER sur 100 cas de séquelles méningitiques, a relevé 13 fois des arriérations mentales sévères. Les déficits intellectuels peuvent être graves et irrémédiables lorsque la méningite a eu lieu dans les trois premières années de la vie. Les troubles de l'humeur et du comportement, peuvent revêtir les aspects les plus variés, depuis les états psychotiques, rares, jusqu'aux troubles réactionnels, très fréquents, de modalité variable selon l'âge.

RISTIC a observé, en Yougoslavie, des troubles psychiques très divers frappant 7,7 % des cas, et incriminant le rôle toxique de la streptomycine.

Sur 40 cas non traités par lui, RISER a observé des troubles psychiques ou diencéphaliques dans 12 cas, apparus six à douze mois après la fin du traitement.

L. MICHAUX a exposé les diverses formes de séquelles mentales dans les méningites tuberculeuses de l'enfant : au début, on trouve des troubles du caractère, du sommeil, de l'intelligence. A la période d'état, il s'agit de somnolence de degrés divers, rarement de stupeur, d'euphorie, de confusion, de délires fugaces. Dans les séquelles mentales de la méningite tuberculeuse guérie, il faut distinguer avec DEBRE, avec HEUYER, les séquelles psycho-organiques, qui sont exceptionnelles, et très graves chez le très jeune enfant; troubles de l'intelligence, arriération, démence, troubles du caractère et de l'humeur, épilepsie, cyclothymie, des séquelles psychofonctionnelles. Celles-ci résultent soit de la surdité par atteinte

de la VIIIème paire (surtout par le traitement toxique), soit des conséquences psychologiques de la maladie, séjour à l'hôpital, perturbation de l'équilibre familial.

Il est certain que les séquelles mentales sont rares, dans une maladie qui laisse précisément des séquelles aussi profondes, alors qu'elles sont beaucoup plus fréquentes et durables dans l'encéphalite épidémique, dont les lésions sont beaucoup moins destructrices.

Beaucoup d'enfants guéris de leur méningite tuberculeuse n'accusent aucun déficit intellectuel, et peuvent reprendre leur place normale en famille et à l'école. Mais il est certain, comme l'a souligné C. LAUNAY, que les suites mentales de la méningite tuberculeuse de l'enfance dépendent en grande partie de la réadaptation au milieu familial. C'est là un aspect de la question du pronostic qu'il ne faut pas négliger.

DISCUSSION

-:-

Nous pensons avoir montré à l'aide de chiffres et d'appréciations objectives, que la mortalité de la méningite tuberculeuse de l'enfant, autrefois de 100 %, est tombée, grâce à la streptomycine, puis à l'INH, à moins de 15 %.

Mais cela ne veut malheureusement pas dire que la guérison est totale et définitive dans 85 % des cas, et précisément parce que le traitement antibiotique a sauvé tant de vies, il a en même temps créé une nouvelle catégorie de malades, une nouvelle forme de méningite tuberculeuse, soit chronique, soit grevée de séquelles évolutives, régressives ou définitives, et enfin, a permis la survie de cas nouveaux, ce que l'on peut appeler "méningite tuberculeuse guérie" mais qui n'est pas totalement à l'abri ni des séquelles éloignées, ni même des reprises ultérieures de la maladie.

Il faut donc, et les pédiatres s'y emploient, à la fois multiplier les observations prolongées des années après la fin du traitement de la méningite tuberculeuse, et modifier selon les observations ainsi faites, les modalités d'un traitement aux succès déjà éclatants, mais qui peut sans doute encore progresser en limitant les

séquelles qui grèvent un certain pourcentage des survies.

La supériorité des récents résultats obtenus avec l'INH par rapport aux premiers succès de la streptomycine tient, semble-t-il :

à la moindre toxicité de l'INH, ce qui autorise une posologie beaucoup plus élevée, du point de vue antibiotique, que celle de la streptomycine : pour inhiber in vitro le B.K. on utilise une dose d'INH dix fois plus faible que celle de la streptomycine ; et les rapports avec les concentrations obtenues dans les humeurs au cours du traitement sont totalement différents selon qu'il s'agit de streptomycine ou d'INH.

On obtient des concentrations d'INH dans le sang et le L.C.R. beaucoup plus élevées par rapport au taux inhibiteur, que ce qui est observé avec la streptomycine.

Par ailleurs, la perméabilité de la barrière méningée à l'INH est très grande, et la concentration du produit dans le L.C.R. arrive à n'être que la moitié de la concentration sanguine, ce qui est un écart remarquablement faible. Enfin l'INH est remarquablement diffusible dans les espaces cérébro-spinaux.

Les injections intra-rachidiennes de streptomycine restent cependant utiles, lorsque l'évolution reste grave, lorsque le traitement n'est pas appliqué très précocement.

Toutes ces nouvelles modalités thérapeutiques expliquent largement les succès obtenus, qui transforment le pronostic de la méningite

tuberculeuse de l'enfance. La maladie était régulièrement mortelle avant que soit obtenu le traitement antibiotique; puis, dans une première étape, la streptomycine abaissa la mortalité à 50 % avec très rares séquelles cliniques méningitiques, mais si en outre les récidives de la maladie étaient évitées, il restait encore à lutter contre les surdités, aux atteintes thérapeutiques, toxiques, de la VIIème paire. On rectifia donc le traitement streptomycinothérapique mais on risquait alors de ne pas frapper assez fort. C'est alors qu'apparut l'INH, avec les succès que l'on connaît.

Il faut encore retenir, cependant, la toxicité de l'INH dénoncée par BENHAMOU qui a observé huit cas de polynévrites pour lesquelles l'INH peut seule être incriminée. Accident relativement fréquent, mais qui peut être prévenu par l'administration de pyridoxine.

L. BINET enfin vient de dénoncer les dangers des traitements insuffisants dans la méningite tuberculeuse, ce que DEBRE appelle une thérapeutique timorée, qui risque de masquer l'évolution de la méningite sans être suffisamment active pour entraîner sa guérison. On laisse ainsi évoluer des feutrages arachnoïdiens ou des lésions d'artérite cérébrale comme on en a observé il y a quelques années, au début du traitement par la streptomycine seule, de méningites tuberculeuses déjà évoluées.

On voit combien d'obstacles se dressent encore lorsqu'il s'agit de traiter une méningite tuberculeuse de l'enfance. Si, avec un traitement correct, on peut espérer la

survie dans 85 ou 90 % des cas, encore faut-il savoir éviter les séquelles , ce qui n'est réalisable qu'avec une adaptation à chaque cas particulier du traitement antibiotique par l'INH.

-:-

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

I.- La méningite tuberculeuse infantile non traitée est mortelle dans 100 pour 100 des cas. C'est en partant de cette notion qu'ont été entrepris les premiers essais d'antibiothérapie utilisant la seule streptomycine. Malgré des tâtonnements, des incertitudes sur la posologie, sur le mode d'introduction, les menaces d'accidents toxiques, on obtint très vite 50 pour 100 de survies.

II.- La question se posa alors autrement : il fallait d'une part abaisser encore cette mortalité, et d'autre part améliorer la qualité des guérisons cliniques, car nombre d'enfants survivaient, mais avec des séquelles neurologiques ou mentales des plus graves.

III.- La poursuite des recherches biochimiques aboutit à l'emploi de l'isoniazide, qui devait à nouveau bouleverser le pronostic de la méningite tuberculeuse chez l'enfant, la mortalité s'effondrant à 15 ou 10 %, les séquelles, elles aussi, diminuant en fréquence ou en gravité.

IV.- Ce nouveau pas en avant pouvait être attribué :

- à la suppression de la streptomycine en

elle-même toxique ou en sa limitation, en cas de nécessité , aux injections intra-rachidiennes ;

- à l'emploi de l'INH, beaucoup plus actif sur le B.K. à dose égale, que la streptomycine, beaucoup moins toxique qu'elle, et beaucoup plus diffusible, capable de franchir la barrière méningée ;

- à une amélioration des moyens de diagnostic de la maladie, et donc à la précocité du traitement, facteur primordial dans le pronostic vital et fonctionnel.

V.- La méningite tuberculeuse reste très grave chez le nourrisson, et des séquelles proprement méningitiques sont encore observées, bien que de plus en plus rarement, chez les méningitiques guéris. Il faut donc poursuivre les recherches et, surtout, multiplier les observations prolongées pendant des années, puisque des séquelles tardives, des reprises, sont toujours possibles chez les sujets ayant été atteints de la maladie. Celle-ci n'en a pas moins définitivement perdu son caractère d'inexorable fatalité, et de plus en plus nombreuses sont les guérisons sans séquelles.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

M. AUBRY, P. PIALOUX

Séquelles cochléo-vestibulaires de la
méningite tuberculeuse
XIXème Reun.Neurolog.Intern. Paris
2 juin 1954

E. BENHAMOU, M. TIMSIT

Les polynévrites de l'isoniazide
Presse Méd. LXIV pages 199-202 4 fév.
1956

L. BINET, H. BOUR, E. FOSSIEZ

L'activité du traitement antibioti-
que et les dangers des traitements
insuffisants au cours de la méningite
tuberculeuse
Presse Méd. LXV page 2086 18 déc.
1957

H.D. BOILEAU

Les séquelles neuropsychiques de la
méningite tuberculeuse de l'enfant
Thèse de Paris 1953 397 pp.

J. CATHALA, M. DEMASSIEUX

Note sur l'état actuel du traitement
de la méningite tuberculeuse tel
que pratiqué à la Clinique de la
Première Enfance (Hôpital Trousseau)
Le Nourrisson LXXIII pages 102-108 1955

- J. CHAPTAL, R. JEAN, C. CAMPO, H. BONNET
A propos du pronostic des méningites
tuberculeuses de l'enfant traitées
par la streptomycine
Soc.Sc.Méd.Montpellier 3 juill 1953
- H.R. DANON-BOILEAU
Contribution à l'étude des séquelles
neuro-psychiques de la méningite
tuberculeuse de l'enfance
Thèse de Paris 1953
- R. DEBRE, H.E. BRISSAUD, H. NOUFFLARD
L'isonicotinylhydrazide dans le traite-
ment de la méningite tuberculeuse de
l'enfant
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 24 oct.1952
Semaine des Hôp. XL page 1676 1952
- Méningite tuberculeuse et tuberculose
miliaire de l'enfant . Leur traitement.
8° Paris 1953 Masson éd. 632 pp.
- R. DEBRE, S. KAPLAN, H. NOUFFLARD, BOUVEAU
Les reprises et les rechutes au cours
des deux premières années et leur inci-
dence sur le pronostic de la méningite
tuberculeuse traitée
XIVème Congr.Péd.Langue Fr. Bruxelles
15 mai 1953
- R. DEBRE, H. BRISSAUD, S. KAPLAN, H.NOUFFLARD,
J. RAYNAUD, M. NAVEAU
Le traitement de la méningite tubercu-
leuse et l'INH
Presse Méd. LXIII pages 41-44 12 janv.
1955.
- P. DENYS, C. HOOFT, E. MICHIELS
Le pronostic éloigné et les séquelles
de la méningite tuberculeuse de l'enfant
XIVème Congr.Péd.Langue Fr.Bruxelles
15 mai 1953

J. FOUQUET

Méningite tuberculeuse de l'enfant et
isoniazide. Etude de 30 cas.
Rev.Tub. XVII pages 40-47 1953
Journ.Méd.Lyon 5 et 20 mai 5 juin 1953
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 26 nov.1954

A. GROSSIORD, J.P. HELD, CATHALA

Paraplégies après méningite tuberculeu-
se. Quatre observations
XIXème Réun.Neurol. Int.Paris 2 juin
1954

G. HEUYER, M. FELD, H. DANON-BOILEAU

Les séquelles neurologiques et psychi-
ques de la méningite tuberculeuse chez
l'enfant
XIXème Réun.Neurol. Int.Paris 2 juin
1954

L. MICHAUX, A. BUGE

Formes et séquelles mentales de la
méningite tuberculeuse chez l'enfant
Bull.Mém.Soc.Méd. Hôp.Paris 26 nov.
1954

R. MOREAU, G. BOUDIN, F. LHERMITTE

Les séquelles neurologiques de la mé-
ningite tuberculeuse.
XIXème Réun.Neurol.Intern. Paris 2 juin
1954

J.NAMECHE

Pronostic de la méningite tuberculeuse
traitée par streptomycine
XIVème Congrès Péd.Langue Fr. Bruxelles
15 mai 1953

M. PESTEL

Conception actuelle du traitement de la
méningite tuberculeuse
Presse Méd. LXIII pages 139-141 2 fév.
1955

M. ROBERT-ROUGIER

Contribution à l'étude du pronostic
des méningites tuberculeuses de
l'enfant

Thèse de Lyon 1954 109 pp.

A. SAIM

Contribution à la thérapeutique et au
pronostic de la méningite tuberculeuse
chez les enfants

Presse Méd. LXV pages 1403-1404 24

août 1957

Ch. SARROUY

Les données de l'électro-encéphalo-
graphie dans le pronostic de la ménin-
gite tuberculeuse

Pédiatrie X pages 697-702 1955

Ph. SERINGE, J. MARIE

Le pronostic éloigné de la méningite
tuberculeuse de l'enfant avec un recul
de quatre à six ans $\frac{1}{2}$

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 3 déc. 1954

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	15
II.- Moyens de pronostic	18
III.- Mortalité	24
IV.- Guérisons sans séquelles	29
V.- Séquelles	30
VI.- Discussion	39
VII.- Conclusions	43
VIII.- Bibliographie	45

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

